

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

THÈSE

N°

209

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 3 Mars 1898, à 1 heure.

PAR

Fr. ROBIN

Né à Crocq (Creuse) le 31 juillet 1874

Ancien externe des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DE

L'OPOTHÉRAPIE SURRÉNALE

OBSERVATION D'UN ADDISONIEN

GUÉRI DEPUIS TROIS ANS

Président : M. CHANTEMESSE, professeur.

Juges : MM. BROUARDEL, professeur.

GILBERT et CHARRIN, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1898

209

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 3 Mars 1893, à 1 heure.

PAR

Fr. ROBIN

Né à Crocq (Creuse) le 31 juillet 1874

Ancien externe des hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DE

L'OPOTHÉRAPIE SURRÉNALE

OBSERVATION D'UN ADDISONIEN
GUÉRI DEPUIS TROIS ANS

Président : M. CHANTEMESSE, professeur.

Juges : MM. BROUARDEL, professeur.

GILBERT et CHARRIN, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1898

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL
Opérations et appareils	TERRIER.
Matière médicale et Pharmacologie	FOUCHET.
Thérapeutique	LANDOUZY.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE
	POTAIN.
Clinique médicale	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY
	GRANCHER.
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des mala-	FOURNIER.
dies de l'encéphale	RAYMOND.
Clinique des maladies syphilitiques	BERGER.
Clinique des maladies nerveuses	DUPLAY.
Clinique chirurgicale	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON
Clinique d'accouchement	N.
	PINARD.

Agrévés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEYS.	RETTERRER.
ALBARRAN.	HARTMANN.	RICARD.
ANDRÉ.	HEIM.	ROGER.
BAR.	LEJARS.	SEBILEAU.
BONNAIRE.	LETULIE.	THIERY.
BROCA.	MARFAN.	THOINOT.
CHARRIN.	MARIE.	TUFFIER.
CHASSEVANT.	MENETRIER.	VARNIER.
DELBET.	NELATON.	WALTHER.
GAUCHER.	NETTER.	WEISS.
GILBERT.	POIRIER, chef des	WIDAL.
SILLES DE LA TOURETTE.	trav. anatomiques.	WURTZ.

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A Mes Amis

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Docteur Chantemesse

Professeur à la Faculté de médecine

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'honneur

INTRODUCTION

C'est en 1855 qu'Addison, dans son célèbre mémoire (*On the constitutional and local effects disease of the suprarenal capsuls*), rapporta 13 observations avec autopsie montrant les relations qui existent entre les lésions des capsules surrénales et la maladie désignée sous les noms de peau bronzée (*bronzed skin*) et de cachexie bronzée. A bon droit, depuis lors, cet état morbide porte le nom de Maladie ou de Syndrome d'Addison, et on ne compte plus les observations cliniques qui, de tous les pays, sont venues confirmer les conclusions du médecin anglais.

En France, peu après, en 1856, Brown-Séquard démontra, à l'aide de nombreuses expériences sur des animaux très divers, que les capsules surrénales sont des organes essentiels à la vie.

Puis, trente-cinq ans s'écoulèrent sans presque rien ajouter à ces notions fondamentales. Contre une maladie dont on ignorait la pathogénie, contre les troubles morbides liés aux lésions d'un organe dont on ne connaissait pas le rôle physiologique, comment

aurait-on pu constituer une médication rationnelle ? Aussi, jusqu'à ces derniers temps, la thérapeutique de la maladie d'Addison demeura essentiellement et uniquement symptomatique. Les résultats de cette thérapeutique furent tout à fait décourageants.

Cependant les physiologistes reprenaient et poursuivaient l'étude expérimentale de ces organes si mystérieux, le corps thyroïde et les capsules surrénales. Ils étaient amenés à les considérer comme des glandes à sécrétion interne, c'est-à-dire comme des glandes dépourvues de conduit excréteur mais déversant dans le sang, par l'intermédiaire des veines ou des lymphatiques, les produits de leur sécrétion.

Brown-Séquard, tout particulièrement, insistait sur le rôle important de ces sécrétions internes, qui ne sont pas seulement l'apanage des glandes sans conduit excréteur, mais qui appartiennent aussi aux glandes pourvues de ces conduits, et, dans plusieurs communications retentissantes, l'illustre physiologiste devenait le promoteur de toute une nouvelle médication : « La thérapeutique que nous proposons ne comprend pas seulement l'emploi des liquides retirés des diverses glandes, mais aussi de tous les tissus spéciaux non glandulaires. » Cette méthode nouvelle on la désigne aujourd'hui sous le nom d'organothérapie ou d'opothérapie.

C'est dans le traitement d'une maladie ou plutôt d'un syndrome de connaissance récente, le Myxœ-

dème, que l'opothérapie donna les plus heureux résultats. Ce syndrome étrange, les recherches diverses des médecins, des chirurgiens et des physiologistes, montrèrent qu'il dépendait de l'insuffisance fonctionnelle de la glande thyroïde. Puis, les expérimentateurs firent connaître les bons effets des greffes thyroïdiennes et les effets plus remarquables encore des injections du suc thyroïdien sur les animaux thyroïdectomisés.

Tel fut l'origine du traitement des myxœdémaux qui, en quelques années, passa par trois phases successives : on essaya d'abord la greffe avec des corps thyroïdes d'animaux, puis on tenta les injections hypodermiques d'extrait thyroïdien, enfin vint le traitement par l'ingestion des glandes fraîches, qui a donné de si nombreuses et si remarquables guérisons et qu'on tend aujourd'hui à remplacer par l'ingestion de l'iodothyline.

Comme le Myxœdème était devenu, en clinique, le syndrome de l'insuffisance fonctionnelle de la glande thyroïde, de même physiologistes et cliniciens avaient tendance à faire dépendre le syndrome d'Addison en tout ou en partie, de l'insuffisance surrénale, et, par analogie, devait naître le traitement surrénal des Addisoniens, c'est ce qui advint en effet, et déjà ce traitement a fait le sujet de plusieurs travaux. Un des plus récents, celui de M. Dupaigne (1), a été déclaré

(1) Dupaigne. — Opothérapie surrénale chez les Addisoniens, th. doct., Paris 1896.

par un juge excellent, « le mémoire le plus complet et le mieux documenté sur la question de l'opothérapie. » (Langlois).

Si nous ne craignons pas d'aborder à notre tour ce sujet difficile, c'est que, pendant notre première année d'externat, dans le service de M. Beclère, nous avons eu la bonne fortune d'observer successivement, d'abord, une myxœdémateuse guérie par l'alimentation thyroïdienne, puis un addisonien dont la mort semblait prochaine et qui après avoir été soumis à l'opothérapie surrénale sous ses divers modes, ingestions de capsules fraîches et injections sous-cutanées d'extrait de suc surrénal, guérit également. Quand notre maître présenta la première malade à la Société médicale des hôpitaux (1), le 12 octobre 1894, il commençait le traitement de l'addisonien dont la guérison demanda cinq mois, mais avant de publier un cas aussi extraordinaire il voulut attendre quelque temps. La guérison dure depuis trois ans, cet addisonien, aujourd'hui fort bien portant vient d'être montré par M. Beclère (2) à ses collègues de la Société des hôpitaux.

(1) Beclère. — Un nouveau cas de myxœdème guéri par l'alimentation thyroïdienne. Le thyroïdisme dans ses rapports avec la maladie de Basedow et avec l'hystérie. — Bulletin et mémoires de la soc. méd. des hôp., 1894, p. 631.

(2) Beclère. — L'opothérapie surrénale. Présentation d'un addisonien guéri depuis trois ans. Bulletins et mémoires de la soc. méd. des hôp., séance du 25 février 1898.

Ainsi nous avons pu étudier chez deux malades soumis à notre observation quotidienne, l'opothérapie thyroïdienne et l'opothérapie surrénale : entre les effets de ces deux médications nous avons pu saisir plus de différences que d'analogies.

Après nous avoir associé au traitement de son malade en nous confiant le soin de préparer l'extrait de suc surrénal destiné aux injections sous-cutanées et celui de noter chaque jour les effets de ces injections notre maître nous a donné l'idée de ce travail, où nous avons cherché de notre mieux à nous inspirer de son enseignement.

L'opothérapie surrénale repose sur une certaine conception pathogénique du syndrome d'Addison, elle-même fondée sur le rôle physiologique qu'attribuent aux capsules surrénales les recherches expérimentales.

Nous commencerons donc par résumer brièvement l'état de nos connaissances actuelles sur la physiologie des capsules surrénales.

Nous ferons ensuite la description du syndrome d'Addison en rappelant dans quelles conditions étiologiques il survient et surtout comment il évolue.

Puis nous exposerons la pathogénie du syndrome d'Addison telle qu'on tend à la concevoir aujourd'hui.

Alors nous développerons la question de l'opothérapie surrénale.

L'histoire clinique de notre addisonien guéri

depuis trois ans formera le chapitre le plus important et le plus original de notre thèse.

Nous ferons suivre cette histoire d'un parallèle entre les effets de l'opothérapie surrénale chez les addisoniens et ceux de l'opothérapie thyroïdienne chez les myxœdémateux.

Ce parallèle nous amènera à chercher quel peut être, chez les addisoniens le mode d'action de l'opothérapie surrénale.

Enfin, nous terminerons par un résumé et des conclusions conformes à celles que vient de présenter notre maître à la Société des hôpitaux.

Avant d'aborder notre sujet qu'il nous soit permis d'exprimer notre gratitude à nos maîtres dans les hôpitaux.

Le Dr Beclère par ses causeries familières et intéressantes, a dirigé notre éducation médicale, et n'a cessé de nous prodiguer ses conseils éclairés et de nous témoigner une amicale bienveillance, qu'il recoive ici l'expression de notre reconnaissance et de notre entier dévouement.

MM. Quénu et Sébileau nous ont enseigné les préceptes de la chirurgie. Leur vaste érudition et leur sollicitude nous ont été d'un précieux secours.

Nous n'oublierons pas M. Darier à qui nous devons la connaissance des maladies de la peau.

Nous conserverons un précieux souvenir des

magistrales leçons que nous avons reçues du P^r Pinard pendant notre stage d'accouchement.

Qu'il nous soit permis d'apporter un humble souvenir de reconnaissance à la mémoire du D^r Hanot qui nous a initié à la clinique médicale.

Le P^r Chantemesse, outre la bienveillance qu'il nous a témoignée pendant notre externat, a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous lui en exprimons notre vive gratitude.



CHAPITRE I

Les glandes surrénales

Les capsules surrénales signalées pour la première fois en 1543 par Eustache sont des organes, au nombre de deux, qui coiffent les reins à la manière d'un bonnet phrygien. Il existe souvent des capsules accessoires disposées autour du sympathique abdominal, dans les reins ou encore au voisinage des glandes génitales. Leur rôle resté longtemps inconnu, commença à être mis en lumière lorsque en 1855 Addison rattacha aux lésions de ces organes la maladie bronzée.

Quelques mois plus tard Brown Sequard en expérimentant sur des animaux montra que la destruction des capsules surrénales était suivie de mort à brève échéance. Tandis que si on laisse en place une capsule ou une partie d'une capsule, l'animal ne présente aucun trouble. Poursuivant ses recherches, il constate que le sang d'animaux acapsulés est toxi-

que pour un animal récemment opéré, tandis que la transfusion du sang d'un animal sain produit une survie.

Langlois a repris ces expériences sur les grenouilles, cobayes, chiens (th. doctorat es-sciences 1896) et est arrivé aux mêmes résultats. Les capsules élaborent une substance dont la présence est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme, et dont la suppression entraîne constamment la mort à brève échéance.

Mais frappé par les symptômes (affaiblissement, paralysie des pattes postérieures, puis des pattes antérieures) que présentaient les animaux acapsulés il émet l'hypothèse que les substances toxiques accumulées dans le sang agissaient sur les terminaisons motrices à la façon du curare. C'est ce qu'il démontre par une ingénieuse expérience renouvelée de Claude Bernard. Il injecte, à une grenouille opérée, le sang d'une grenouille acapsulée mourante, puis lie une patte au-dessous du sciatique mis à nu. Une heure après il constate qu'il n'existe plus de contractions dans la patte non liée, tandis que l'autre est animée de secousses. Trois heures après, l'électrisation détermine des réactions énergiques de la patte liée, tandis que l'autre ne réagit pas.

Ce principe toxique n'existe pas seulement dans le sang mais se retrouve également dans le système musculaire. Une grenouille acapsulée à laquelle Lan-

glois avait injecté l'extrait alcoolique de muscles de grenouille également opérée meurt en 40 minutes, tandis que l'injection d'extrait de muscles de grenouille normale n'est suivie d'aucun trouble, ce rôle antitoxique des capsules surrénales a conduit Charrin et Langlois à pratiquer à des cobayes des injections de cultures virulentes ou de toxines pyocyaniques et diphtéritiques.

Elles déterminent des lésions graves, des capsules surrénales qui présentent de l'hypérémie, des hémorragies avec un certain degré d'hypertrophie. Parfois même ce sont les seuls organes touchés.

Cette action s'exerce même en dehors de l'organisme : Charrin et Langlois ont mis macérer pendant vingt-quatre heures des volumes égaux de substance surrénale et de solution de nicotine. Ce mélange filtré a été injecté dans le péritoine de cobayes qui ont survécu. De même *in vitro* les capsules surrénales atténuent autant que le foie les propriétés nocives de la nicotine.

Par leur rôle les capsules surrénales se rapprochent du corps thyroïde, du pancréas, c'est-à-dire des glandes vasculaires à sécrétion interne. Leur riche vascularisation et leur structure glandulaire les font classer dans ce groupe.

Pendant longtemps leur texture est restée inconnue. Les nombreux filets sympathiques qu'elles reçoivent, les cellules ganglionnaires que contient leur

couche corticale les avaient fait considérer par quelques auteurs comme des centres nerveux. Récemment, Pettit a démontré leur structure nettement glandulaire. Après de vaines recherches chez les mammifères, il a reconnu que la capsule surrénale de l'anguille était constituée par une série de cylindres creux tapissés d'une seule rangée de cellules épithéliales.

Le principe actif de ces glandes est inconnu et et par suite n'a pu être isolé, aussi on a recours aux extraits qui peuvent se préparer de diverses manières.

L'extrait alcoolique jusqu'ici n'a pas été employé chez l'homme.

Brown-Sequard, D'Arsonval font macérer pendant 24 heures, 10 grammes de tissu glandulaire dans 10 grammes de glycérine. Ils ajoutent 5 grammes d'eau salée (25 grammes de chlorure de sodium pour 1000), et une demi-heure après filtrent sur papier stérilisé.

Langlois emploie un extrait aqueux préparé par la macération de 0 gr. 80 de tissu glandulaire dans 10 grammes d'eau bouillie contenant 7 centigrammes de chlorure de sodium et 0.07 de sulfate de soude, 24 h. après il filtre sur la ouate stérilisée.

Ces extraits injectés dans la circulation, déterminent une élévation de pression passagère, mais l'injection sous-cutanée reste sans effet.

Il semblait qu'en introduisant dans l'organisme le

principe actif qui fait défaut par suite de l'ablation des capsules, on obtient une survie. L'expérimentation n'a pas vérifié cette hypothèse. Brown-Sequard, Langlois en injectant à des animaux acapsulés de l'extrait capsulaire, n'ont obtenu qu'une survie de quelques heures. Mais une pareille survie s'est manifestée chez des animaux qui n'ont pas reçu d'injection.



CHAPITRE II

Syndrôme d'Addison

La maladie d'Addison peut affecter tous les âges ; mais elle atteint plus particulièrement l'homme adulte, non pas celui qui est sain mais celui qui est déjà porteur d'autres lésions, le plus souvent tuberculeuses, quelquefois cancéreuses. Dans presque toutes les observations la tuberculose est signalée : le malade présente des signes non douteux ; ou bien, en cherchant dans ses antécédents on dépiste des pleurésies, des bronchites répétées ; il s'agit alors d'une tuberculose latente, ignorée, c'est ce qui faisait dire que la maladie d'Addison survenait parfois dans un état de santé parfait.

Mais dans les relations de nécropsies on constate que les capsules surrénales présentent des tubercules, des lésions caséuses, crétacées. Et si on a, dans certains cas, trouvé des capsules surrénales atteintes sans que le malade présente la maladie d'Addison c'est qu'il persiste assez de glande saine

pour assurer le bon fonctionnement de l'organisme. Que la glande soit complètement détruite, ou fonctionne d'une façon anormale, alors apparaissent les symptômes morbides qui se surajoutent à titre d'épiphénomène. C'est donc là plutôt un ensemble de symptômes, le syndrome Addisonien, qu'une entité nosologique, la maladie d'Addison. Ce qui existe ce sont des Addisonniens ; les uns, typiques, représentent le syndrome au complet ; chez les autres, certains symptômes peuvent faire défaut.

Cependant, il est un symptôme capital qui se retrouve dans toutes les observations, c'est l'asthénie, la débilité générale.

Insensiblement les forces diminuent et le malade constate que le moindre effort le fatigue, que la moindre marche l'essouffle : il ne peut plus se livrer à aucun travail, il ne peut plus monter un escalier sans être obligé de s'arrêter à chaque marche.

Il est encore capable de faire un effort présentant une certaine énergie, mais c'est un effort de peu de durée suivi d'un épuisement rapide. Le système génital est réduit à l'impuissance. Cette faiblesse générale est limitée au système musculaire. La force mesurée au dynamomètre n'est plus qu'à 14 à 16 kilogrammètres au lieu de 70 à 80 chiffres normal. Cette faiblesse est encore plus frappante si on l'inscrit au moyen de l'ergographe. Nous avons employé celui de Mosso modifié par le Dr Bécclère. L'appareil enre-

gisteur est formé d'un chariot muni d'un stylet, et mobile sur deux tiges d'acier. Au chariot est adaptée une ficelle qui d'un côté se réfléchit sur une poulie et se termine dans le plan vertical par un poids et qui de l'autre s'attache au doigt par un anneau de cuir.

Aux deux bracelets qui fixaient l'avant bras en supination M. Béchère a substitué une simple tige verticale que le malade saisit à pleine main et c'est l'index qui manœuvre.

Avec ce dispositif on emploie indifféremment les deux mains ; la position du bras est beaucoup moins pénible et la traction s'exerce toujours dans le même axe.

L'Addisonien se fatigue très vite : les oscillations inscrites ont une longueur moindre que celles obtenues par une personne normale, et surtout sont beaucoup moins nombreuses, le malade devenant rapidement incapable de soulever le poids.

Cette déchéance atteint surtout, avons-nous dit, le système musculaire, tandis que l'intelligence reste intacte.

Mélanodermie

La mélanodermie, qui a donné son nom à la maladie et qui a été le premier symptôme observé,

n'a pas toute l'importance qu'on lui accordait ; c'est plutôt un symptôme secondaire, moins constant que l'asthénie. Elle peut faire complètement défaut, et le plus souvent, apparaît lorsque le malade est déjà débilité ; rarement, en effet, elle est le phénomène initial de la maladie. Cette pigmentation, de coloration brunâtre, affecte les muqueuses : face interne des joues, gencives, où elle se montre sous forme de tache.

Il y a quelques années encore, la pigmentation des muqueuses constituait un signe différentiel absolu entre la maladie d'Addison et les pigmentations qui peuvent la simuler. M. Besnier a signalé plusieurs cas de pigmentation des muqueuses chez des sujets qui ne présentaient pas d'asthénie. A l'autopsie de quelques-uns de ces malades morts d'une autre maladie, il n'a pas constaté de lésions des capsules surrénales.

L'aisselle, le mamelon, la région péno-scrotienne sont des sièges d'élection, ainsi que la région vulvaire chez la femme. Toute la peau peut être envahie, présentant une coloration brunâtre généralisée : le malade ressemble à un mulâtre ; seuls, les ongles sont respectés. La pigmentation peut encore se montrer sous forme de taches séparées par des intervalles de peau saine, et disposées en traînées.

L'irritation joue un rôle important dans la production de la pigmentation qui apparaît sur les cic-

trices de ventouses, de vaccin et de pointes de feu, sur les points où s'exerce le frottement du pantalon et même sous l'influence du grattage.

Douleurs, Troubles gastriques

L'asthénie et la mélanodermie sont les deux premiers symptômes, et par leur apparition et par leur importance. Les autres symptômes ne sont pas aussi fréquemment observés et présentent des modalités différentes.

Les douleurs sont variables comme intensité et comme siège : tantôt plus aiguës, tantôt plus sourdes, elles peuvent affecter diverses régions. Le plus souvent, elles siègent aux hypochondres et aux lombes ; de là, se propagent au thorax (point de côté ; douleur précordiale, douleur scapulaire) et peuvent même irradier dans les membres. On signale également la céphalée, le vertige, des bourdonnements d'oreille et des troubles de la vue.

L'appétit disparaît complètement et il existe un dégoût très marqué pour la viande. L'intolérance gastrique peut être complète : nausées ; vomissements alimentaires et vomissements de pituites, ces derniers survenant généralement le matin. Les fonctions intestinales s'accomplissent mal ; tantôt diarrhée avec

coliques, tantôt constipation, et souvent ces deux états se succèdent.

La circulation ne s'effectue pas normalement : le pouls est fréquent et plutôt misérable. On constate parfois le refroidissement avec engourdissement étendu aux mains ou limité à quelques doigts.

La respiration est précipitée ; il existe une véritable dyspnée : 40 à 50 respirations par minute.

Tout l'organisme est atteint : les échanges et oxydations sont ralentis, aussi les urines sont considérablement diminuées. Leur quantité peut s'abaisser à 300 cc. dans vingt-quatre heures.

Marche de la Maladie

1^{re} période. — Tous les symptômes précédents qui caractérisent la maladie d'Addison se présentent suivant un ordre généralement le même.

Tout d'abord, c'est l'asthénie qui ouvre la marche : Insensiblement, les forces du malade diminuent et il constate qu'il est d'une débilité générale sans pouvoir en faire remonter le début à une date précise.

Quelque temps après, la mélanodermie fait son apparition ; et, comme précédemment, le malade est incapable d'en fixer la date. C'est en allant au bain qu'il s'en est aperçu ; souvent, son entourage le lui

révèle, ou bien encore, malgré les soins de propreté, sa peau reste sale.

La mélanodermie peut débiter avant même que le malade ait perdu ses forces.

De même, les symptômes gastriques et douloureux qui apparaissent généralement assez tard, peuvent marquer le début de l'affection.

A ce moment, le malade peut éprouver du soulagement, surtout s'il se repose au lit ; mais les événements se précipitent.

2^e période. — L'appétit devient languissant et il existe du dégoût pour la viande.

Les digestions sont pénibles et provoquent des troubles intestinaux, diarrhée, constipation, que les purgatifs transformeraient en diarrhée rebelle.

Le matin, il se produit des pituites et les aliments eux-mêmes ne tardent pas à être rejetés.

Le malade ressent une lassitude générale, une fatigue considérable sous l'influence du moindre effort, et subit un amaigrissement progressif.

Les douleurs lombaires et épigastriques sont plus violentes. La pigmentation prend une teinte beaucoup plus sombre.

3^e période — Tous ces symptômes vont en s'accroissant : la débilité est générale et complète, l'amaigrissement prononcé. Le pouls devient fréquent, petit et misérable, et la respiration s'accélère.

Les accidents convulsifs surviennent et la mort

arrive dans le coma. Généralement, l'intelligence reste intacte presque jusqu'aux derniers moments.

Cependant, la maladie peut ne pas suivre cette évolution et se terminer par la mort subite. Addison, le premier, a signalé le fait (obs. VI, Mém. 1855) : « Th. Esq. mourut subitement ». C'est là un mode de terminaison qui n'est pas fréquent ; Ihler, dans sa thèse, en a réuni 13 observations, dont une typique : un jeune homme de 28 ans, entré dans le service de M. Letulle, mourut subitement au moment où il se soulevait sur son lit.

C'est une maladie presque toujours mortelle qui peut évoluer en quelques mois ou bien mettre plusieurs années pour parvenir au terme ultime. Il semble que la mort soit plus rapide si les phénomènes généraux du début se sont montrés plus intenses.

« Elle peut offrir des exacerbations et des rémissions successives, et, sous l'influence d'un traitement rationnel ou par les seuls efforts de la nature, l'affection peut rétrograder. Tous les symptômes paraissent alors s'amender et la pigmentation elle-même entre dans une phase d'croissante. Mais à ces périodes de repos succèdent presque toujours des rechutes, et la maladie un instant arrêtée reprend de nouveau son cours. » (Ball).

Cet auteur cite 39 cas ayant duré moins d'un an et 39 au-dessus d'un an, dont quelques-uns ont évolué en trois à huit ans.

Addison, mémoire 1855. — Homme de 32 ans. Durée 3 ans.

Mélanodermie, amaigrissement, douleurs lombaires et épigastriques, hypertrophie et induration des deux capsules.

Monro, Ass. med. Journ. 1856. — Femme 42 ans. Durée 8

à 9 ans. Affaiblissement croissant, lipothymie, diarrhée, mélanodermie, dépôt de matière scrofuleuse dans les capsules.

Fletcher, Ass. med. Journ. 1853. — Femme 37 ans. Durée 4

ans. Mélanodermie, affaiblissement, vomissements, capsules non trouvées.

Grey Glover, Edimburg med. Journ. 1859. — Homme 39 ans.

Durée 5 ans. Asthénie, mélanodermie, amaigrissement, vomissement, constipation, transformation caséuse des deux capsules.

Erichsen, 1863. — Femme 21 ans. Durée 8 ans. Début par

mélanodermie, symptômes généraux (vomissements, asthénie) apparaissent plusieurs années après. Les derniers jours : céphalalgie, syncope, délire, convulsions, dégénérescence caséo-graisseuse des capsules.

Lailler et Lasègue, 1863. — Femme 48 ans. Durée 5 ans.

Apparition simultanée des symptômes généraux et de la mélanodermie. Asthénie, amaigrissement, douleurs lombo-abdominales et épigastriques. Les capsules hypertrophiées ont subi la dégénérescence graisseuse.

Habershon, 1864. — Femme 19 ans. Durée 5 ans. Douleurs

gastriques et mélanodermie simultanément. Asthénie, céphalalgie, perte de connaissance et mort. Capsule gauche transformée en masse adipo-crétacée.

CHAPITRE III

Pathogénie du syndrome d'Addison

Les recherches des physiologistes ont quelque peu éclairé la physiologie des capsules surrénales, montré surtout combien ces organes, ou tout au moins l'intégrité d'une faible portion (1/11 pour le chien) sont indispensables à la vie. Mais ils n'ont pas reproduit chez les animaux la maladie d'Addison. La destruction des capsules est complète, alors la mort survient en quelques heures par suite d'un fait brutal, de la suppression d'organes essentiels ; ou bien l'ablation est incomplète et dans ce cas l'animal survit sans présenter aucun symptôme addisonien. Malgré de nombreuses expériences, la pigmentation de la peau et des muqueuses n'a pu être reproduite jusqu'ici.

La situation est celle qui existait il y a quelques années pour le diabète. On savait rendre les animaux glycosuriques ; on ne savait pas en faire des diabétiques, maintenant expérimentalement on produit chez les animaux le diabète avec tous ses symptômes cliniques (polyurie, polydipsie, glycosurie), en injectant

tant dans le conduit pancréatique des cultures diluées de bacille pyocyannique (Charrin et Carnot). Il faut espérer que de même il sera possible, un jour, de reproduire la maladie d'Addison chez les animaux.

Deux théories ont cherché à expliquer la pathogénie de cette maladie, l'une invoquant le rôle glandulaire des capsules surrénales, l'autre s'appuyant sur les lésions des plexus solaires.

Pour la théorie nerveuse, et pour Jaccoud, qui s'en est fait le défenseur, « l'état morbide connu sous le nom de maladie d'Addison, est le résultat d'une altération du sympathique abdominal. » D'ailleurs n'a-t-on pas constaté des maladies d'Addison sans lésions des capsules. Raymond a trouvé à l'autopsie d'un addisonien un lymphadénome généralisé avec sclérose du plexus solaire.

Brault et Pérruchet ont signalé un tubercule accolé au ganglion semi-lunaire droit.

Ils allèguent encore à l'appui de leur opinion les cas où des lésions des capsules surrénales ont été constatées à l'autopsie, sans que le malade ait présenté les symptômes addisoniens.

Mais nous savons maintenant que pour les capsules surrénales comme pour le pancréas, soit l'existence de glandes accessoires, soit la persistance d'un fragment, permettent la survie. Aussi, l'argument précèdent doit-il être négligé.

De même l'origine de la pigmentation est fort

contestée. Brown-Séguard admet que les capsules surrénales détruisent les matières pigmentaires produites dans l'organisme et qu'après leur ablation, le sang chargé de pigments les dépose sous la peau. Raymond, au contraire, y voit un trouble dans la formation chromatique consécutif à l'irritation du sympathique abdominal.

Pour la théorie glandulaire, les capsules surrénales sont des organes indispensables à la vie. Leur destruction provoque dans le sang l'accumulation de substances toxiques. Abelous et Langlois, reprenant les expériences de Brown-Sequard, obtiennent des résultats identiques et démontrent que la toxicité du sang des animaux acapsulés est dû à des substances qui exercent une action curarisante. Cette théorie explique l'auto-intoxication rapide consécutive à la destruction des capsules surrénales. Elle permet de comprendre l'Asthénie, symptôme essentiel de la maladie d'Addison ; mais elle ne peut s'appliquer à tous les symptômes.

La structure des capsules surrénales ne permet pas davantage d'avoir une opinion exclusive. Par les nombreux filets sympathiques qu'elles reçoivent, et par les cellules ganglionnaires de leur couche corticale, elles sembleraient devoir être un centre nerveux. Tandis que leur riche vascularisation, leur structure glandulaire tendent à prouver qu'elles jouent un rôle glandulaire.

Depuis les récents travaux des physiologistes, la théorie glandulaire semble occuper le premier rang ; cependant elle ne peut à elle seule expliquer toute la maladie d'Addison, il en est de même pour la théorie nerveuse, chacune prise séparément est trop exclusive. « Les deux théories en présence n'ont rien d'inconciliable ; elles se complètent l'une l'autre ; faire la part des symptômes d'ordre toxique et des symptômes d'origine sympathique, tel nous paraît maintenant le progrès à réaliser (Chauffard). »

C'est donc à une théorie éclectique que nous sommes conduits. Lancereaux admet deux groupes de symptômes : le premier (mélanodermie, troubles gastro-intestinaux), se rattachant aux lésions du sympathique, tandis que l'asthénie est sous la dépendance de la lésion capsulaire.

Langlois (dict. physiol.) trouve un terrain d'entente permettant de concilier les deux théories en présence.

La maladie d'Addison résulte de l'insuffisance surrénale ; que cette insuffisance provienne d'une lésion capsulaire, alors la glande ne joue plus son rôle ; ou qu'elle soit due à une lésion nerveuse du sympathique qui se répercute sur les glandes surrénales. Elles sont saines en apparence ; mais leurs cellules subissent une perturbation dans leur fonctionnement.

CHAPITRE IV

Opothérapie surrénale

Traitement. — « Ce paragraphe doit malheureusement être très court. » Ainsi s'exprime Jaccoud dans son article *Maladie bronzée*. Il était difficile, en effet, de combattre une maladie dont on ignorait la pathogénie, de remédier aux lésions d'organes dont on ne connaissait pas le rôle physiologique. Comment aurait-on pu constituer un traitement rationnel ? Pendant longtemps, il n'existait pas, à proprement parler, de traitement, il était réduit à une médication purement symptomatique.

Les toniques et les reconstituants étaient employés, spécialement l'huile de foie de morue qui pouvait avoir quelque influence sur la tuberculose, origine de la maladie. Tour à tour, on eut recours à l'iodure de potassium, à l'arsenic, mais les résultats furent décourageants. Seul, le repos produisait quelque amélioration.

Brown-Séquard, par ses magnifiques travaux, montra que les glandes closes, corps thyroïde, capsules surrénales, déversaient dans le sang un produit nécessaire au bon fonctionnement de l'orga-

nisme. Il étendit ce rôle des sécrétions internes aux glandes pourvues de canaux excréteurs, foie, pancréas, testicule. Aussi, fut-il conduit à chercher à rendre à l'organisme les principes qui ne sont plus secrétés par ces organes malades.

« La thérapeutique que nous proposons ne comprend pas seulement l'emploi des liquides retirés des diverses glandes, mais aussi des tissus spéciaux non glandulaires. » Telle est l'origine d'une médication nouvelle et rationnelle connue sous le nom d'organothérapie ou d'opothérapie.

Les cachexies résultant des lésions du corps thyroïde et des capsules surrénales ne devaient pas tarder à bénéficier de l'application de ces principes. Cliniciens et physiologistes furent d'accord pour appliquer le traitement thyroïdien au myxœdème qu'il soit congénital ou acquis.

L'idée vint alors de greffer des glandes thyroïdes dans l'organisme, ce qui fut pratiqué chez les animaux avec un heureux résultat ; Lannelongue et Kocher échouèrent dans leurs tentatives sur l'homme, les greffes s'étant résorbées ; Wassale et Gley par des injections d'extrait thyroïdien à des animaux thyroïdectomisés obtinrent la disparition des phénomènes morbides. Cette méthode fut appliquée à l'homme avec succès par Murray (1891) ; et aussitôt les essais se multiplièrent ; en 1892 Howitz fit ingérer des glandes thyroïdes. Il se produit presque

immédiatement une démyxœdématisation très marquée (le malade maigrit, sueurs reparaissent, poils repoussent....) mais ces résultats merveilleux ne sont maintenus que par un traitement continu. Sa suppression est suivie rapidement de rechutes.

En présence des magnifiques résultats obtenus dans la maladie due à l'insuffisance thyroïdienne, physiologistes et cliniciens ont été conduits à appliquer un traitement analogue à la maladie d'Addison qui semble provenir d'une insuffisance surrénale.

« Il est clair qu'à la suite des découvertes de l'heure présente cette thérapeutique des tissus s'impose d'autant plus que, conduite avec prudence, tentée d'abord sur l'animal, elle est pour le moins innocente. Dans la maladie d'Addison l'indication se pose comme dans la cachexie thyroïdienne. » (Langlois).

Comme l'opothérapie thyroïdienne l'opothérapie surrénale passa par trois phases successives. Tout d'abord on essaya la greffe de capsules surrénales. Elle fut pratiquée une seule fois en 1891 par Augagneur de Lyon mais sans succès, l'enfant mourut trois jours après.

On eut ensuite recours à l'injection d'extraits surrénaux puis à l'ingestion de capsules surrénales. Les résultats sont loin d'être aussi brillants que ceux obtenus dans le myxœdème par la médication thyroïdienne.

La première tentative d'injection a été faite par

Abelous, Langlois et Charrin ; mais le malade, tuberculeux avancé, est mort rapidement.

Langlois constate une amélioration chez un homme de 37 ans qui de décembre 1893 au 20 janvier 1894 a reçu tous les deux jours une injection de 1 à 3 cent. cubes de liquide surrénal. Le malade va dans le midi et le mieux disparaît bien que les injections soient continuées.

Un autre malade de M. Langlois après avoir reçu 15 cent. cubes en 5 piqûres renonce aux injections qui étaient douloureuses.

M. Chauffard a traité une dame de 55 ans qui reçut 13 cent. cubes $1/2$ en 8 injections.

L'état continua à s'aggraver, et la mort survint sept jours après.

Spillmann constate une amélioration chez un malade qui reçut pendant deux mois une injection de 1 cent. cube de suc surrénal tous les deux jours. La mort survint le 14 juillet 1896 (trois mois après).

Les remarquables succès obtenus chez les myxoédémateux par l'ingestion des lobes thyroïdiens devaient contribuer à faire appliquer ce mode de traitement à la maladie d'Addison. M. Beclère fut un des premiers à l'employer (novembre 1894) chez le malade dont l'observation fait le sujet de notre thèse.

Par cette médication M. Marie obtint des améliorations dans deux cas (cités th. Epelbaum) 1° l'homme de 32 ans. Juin 1895. La malade prend un gramme de

capsules fraîches pendant sept jours. Le traitement est suspendu par suite d'intolérance gastrique.

Les 28, 30 et 31 juillet 0 gr. 25 de capsules surrénales. L'état général est bon ; la malade sort sur sa demande.

2° Homme de 36 ans, 10 juin 1895.

Il prend deux grammes de capsules surrénales par jour ; les 19, 21, 26 juin, il prend seulement un gramme, amélioration. Le malade sort sur sa demande.

Observation de la thèse de Dupaigne, femme 35 ans. Janvier 1896. Elle absorbe 0 gr. 80 à 3 gr. de capsules pendant 15 jours successifs, ensuite tous les deux jours environ.

Au premier abord pas d'amélioration. Le traitement est suspendu. L'état de la malade devient satisfaisant mais elle meurt subitement le 22 avril.

Le traitement de notre malade fut commencé en novembre 1894 ; et à cet effet le voisinage des abattoirs nous fut d'une grande utilité, permettant d'avoir des glandes surrénales fraîches tous les matins. Nous les débarrassions de la graisse qui les entoure. Finement découpées elles étaient dissimulées dans de la viande hachée et données au malade à son insu afin d'éviter toute suggestion de sa part et de la nôtre.

Les glandes surrénales du bœuf présentent de fréquentes altérations : kystes, parties hyperémiées, aussi avons-nous employé de préférence les capsules de veau généralement plus saines.

L'extrait surrénal que nous avons employé c'est nous-même qui l'avons préparé suivant la méthode de Brown-Séquard, d'Arsonval. Il s'agit de faire une préparation antiseptique et sans faire intervenir la glande : car nous ignorons quels sont les principes actifs et peut-être seraient-ils détruits par la chaleur.

Les glandes fraîches sont recueillies le matin aux abattoirs, dans une solution de sublimé au 1/1000. Arrivé au laboratoire nous procédons à une désinfection des mains aussi rigoureuse que s'il s'agissait d'une opération. A l'aide d'instruments flambés nous débarrassons les capsules de la graisse qui les entoure, puis nous les lavons dans l'eau stérilisée de façon à faire disparaître complètement le sublimé : nous découpons en minces fragments 10 grammes de substance glandulaire que nous mettons macérer pendant 24 heures dans 10 grammes de glycérine stérilisée. Vingt-quatre heures après, nous ajoutons 20 grammes de solution saline (à 7 p. 1000) stérilisée et nous filtrons le tout sur un papier stérilisé. L'extrait hydro-glycériné de capsules surrénales ainsi obtenu, et que pour la commodité du langage nous désignerons sous le nom de suc surrénal, est un liquide légèrement coloré. Il doit être conservé à l'abri de la lumière et de la chaleur ; même dans ces conditions il doit être souvent renouvelé, car au bout de deux mois, il prend une coloration brunâtre intense, indice de décomposition.

CHAPITRE V

Histoire clinique d'un addisonien guéri depuis trois ans

Notre malade âgé de 27 ans, constatait que depuis un an ses forces allaient progressivement en déclinant, et il était incapable de travailler quand il se présenta à l'hôpital Saint-Louis (Juin 1894). Il y fut reçu pour une pigmentation de tout le corps qui datait de quatre mois.

Le diagnostic de lichen fut alors porté.

M. Bécclère le vit un mois après, et frappé d'un côté par la mélanodermie et de l'autre par la débilité générale diagnostiqua le syndrome d'Addison. C'était bien là les deux symptômes essentiels de la maladie d'Addison et qui ne pouvaient être rattachés à aucune autre cause.

Les commémoratifs de pleurésies anciennes firent soupçonner la tuberculose, mais on ne trouva aucun signe net permettant de l'affirmer. La cachexie pro-

noncée que présentait le malade ne pouvait donc pas être mise sur le compte de la tuberculose.

Le malade n'était atteint ni de syphilis, ni de paludisme, ni de mal des vagabonds, qui auraient pu expliquer sa mélanodermie. Le diabète bronzé et la cirrhose hypertrophique produisent une pigmentation identique, mais là s'arrête la ressemblance : les urines ne contiennent pas de sucre, le foie n'est pas gros ; tous les symptômes cliniques de ces maladies font défaut dans ce cas.

Le diagnostic fut encore affirmé quelques jours plus tard par l'apparition de taches brunâtres sur les gencives. Peu de temps après se déclaraient les nausées, les vomissements, et les douleurs lombo-abdominales, venant compléter le tableau de la maladie d'Addison. Notre malade est donc un type pur d'addisonien.

Il entre à l'hôpital le Bastion 29 et nous remarquons que tous les soirs il présente de la fièvre, ce que nous n'avons vu signaler nulle part. Pour tous les auteurs la maladie d'Addison est essentiellement apyrétique. Chez notre malade, au contraire, tandis que tous les matins la température était sensiblement voisine de la normale, le soir elle était très élevée.

Du 10 au 19 octobre le soir elle a oscillé entre 38°6 et 40°2, les jours suivants elle est moins élevée mais se maintient encore entre 38° et 38°4. Du 3 au 11 novembre, elle atteint de nouveau 38°8 et 39°6. Les

jours suivants, elle diminue un peu tout en restant entre 38° et 39°, qu'elle dépasse le 24 novembre (40°4). Elle redescend encore et se maintient, jusqu'au 24 décembre entre 38°5 et 39°.

Pendant toute cette période, la température du soir a présenté quelques variations mais pas un seul jour elle n'est descendue à la normale. Il n'existait chez notre Addisonien aucune autre cause que la maladie bronquée qui puisse expliquer cette température élevée du soir.

Les symptômes vont s'accroissant et font de tels progrès qu'une terminaison fatale à brève échéance est redoutée, et ce, malgré le repos au lit, malgré un régime particulier.

C'est à ce moment qu'il est traité par *l'ingestion de glandes surrénales fraîches*.

L'état général du malade reste mauvais. Il ressent une lassitude générale, de la courbature après une 1/2 heure de marche. L'ascension d'un escalier est très pénible et provoque des palpitations avec gêne respiratoire.

Les douleurs lombo-abdominales persistent et il se déclare un engourdissement avec refroidissement des trois premiers doigts de la main droite. Le matin il est pris de vomissements pituitaires.

Les urines sont peu abondantes 700 cc. à un litre par 24 heures.

La température presque normale le matin, s'élève le soir entre 38°6 et 40°2.

Le 18 octobre 1894, le malade ingère 4 capsules surrénales de veau, (10 grammes), recueillies sur des animaux fraîchement abattus, et le soir même il est pris de vomissements alimentaires.

19 octobre, le malade prend 5 capsules de mouton (15 gr.)

20 octobre, ingestion de 4 capsules de veau (20 gr.)

21 octobre, ingestion de 5 capsules de bœuf (60 gr.), coliques.

22-23-24-25 octobre, ingestion de 25 gr. capsules de bœuf.

Les capsules surrénales de bœuf ne sont pas bien supportées, provoquent des troubles gastriques; vomissements alimentaires, coliques.

26 octobre, 25 gr. capsules de veau.

3 et 4 novembre, 20 gr. capsules de veau.

5 novembre, 30 gr. capsules de veau.

6 au 8 novembre, 4 capsules de veau.

9 au 15 novembre, 2 capsules de veau.

Pendant un mois le malade a absorbé environ 365 grammes de capsules surrénales et cependant loin de présenter la moindre amélioration, tous les symptômes se sont accentués. Non seulement le malade n'a pas d'appétit, mais il est pris de vomissements alimentaires; l'intolérance gastrique est telle que depuis le 26 octobre il a fallu recourir au gavage.

Le malade est beaucoup plus faible ; au dynamomètre 21-22 au lieu de 32-35. L'amaigrissement fait des progrès, 62 k. 600 au lieu de 63 k. 900.

Le malade se plaint toujours de douleurs lombos-abdominales et précordiales. La pigmentation reste très prononcée.

Deux jours après le début du traitement, il s'est produit une chute de la température du soir qui oscille seulement autour de 38°. Faut-il l'attribuer au traitement ? Cependant, du 3 au 10 novembre, elle atteint de nouveau 39°4. En même temps, le pouls a diminué, 70 au lieu de 80 ; mais, à partir du 4 novembre, il redevient plus fréquent.

Les urines déjà peu abondantes (un litre), le sont encore beaucoup moins, subissant pour ainsi dire une diminution quotidienne. La quantité d'urine émise le 30 octobre est réduite à 260 c c. Depuis cette époque, elle s'est un peu élevée et se maintient entre 500 cc. et un litre.

En présence d'un résultat si piteux, et les forces du malade déclinant journellement, ce traitement fut abandonné. Comme il était urgent d'agir au plus tôt, nous eumes recours aux injections d'extrait de capsules surrénales, pensant avoir une action immédiate en évitant ainsi les changements et destructions qui pouvaient se produire dans l'estomac.

Injection d'extrait de capsules surrénales

Nous injectons au malade de l'extrait glyceriné de capsules surrénales que nous avons préparé suivant la méthode d'Arsonval.

La première injection de 2 cc. d'extrait de capsules surrénales fut faite le 16 novembre, dans la profondeur des muscles fessiers. Mais aussitôt le malade est pris de nausées et de sueurs.

La piqure est suivie de douleurs vives s'irradiant dans la jambe et exagérées par la marche, aussi cette voie est abandonnée pour les injections sous-cutanées.

Le 17 novembre, l'injection sous-cutanée de 1 cc. suc surrénal est suivie de légères douleurs qui ne persistent pas.

Du 18 au 24 novembre, chaque jour, injection de 2 cc. suc surrénal ; au siège de la dernière piqure, on constate un noyau d'induration douloureux ce qui fait suspendre les injections.

L'état général du malade reste mauvais, l'appétit fait défaut ; cependant, le poids est de 60 k. 050 soit une augmentation de 1 k. 450 et la pigmentation semble légèrement atténuée.

Néanmoins, le malade est toujours très faible, 20 au dynamomètre, et ressent de la gêne respira-

toire. Le nombre des respirations par minute, qui, au début, était de 32 à 40, est devenu graduellement plus élevé et, après s'être maintenu entre 45 et 50, atteint maintenant 55 et plus.

Les urines restent peu abondantes ; rares, le 16 novembre, 280 cc., elles augmentent de quantité et varient entre 650 cc. et un litre ; de nouveau, le 26 novembre, elles retombent à 300 cc.

Les injections sont reprises le 3 déc. ; du 3 au 6 déc ; du 9 au 11 ; chaque jour injection de 1cc. de suc surrénal.

Les symptômes douloureux persistent moins violents ; les vomissements ne sont pas aussi fréquents. Bien que l'effort et la marche provoquent toujours de la fatigue le malade se sent plus fort et accepte les fonctions de garçon de bureau à l'hôpital qui sont peu pénibles, le plus grand travail consistant en écritures. Du 12 au 31 déc. tous les jours injection de 1 cc. de suc surrénal.

La légère amélioration constatée ne se maintient pas : le malade se trouve plus fatigué par suite de ses nouvelles fonctions. Les forces diminuent : au dynamomètre 12 à 14.

De nouveau il se produit de l'amaigrissement : le poids revient à 60 k., 750.

Du 2 au 7 janvier 1895, chaque jour, injection de 1 cc. suc surrénal. La lassitude générale est encore accrue par les veilles nécessitées à l'occasion du 1^{er}

janvier. Le moindre effort est suivi d'une grande fatigue et s'accompagne de gêne respiratoire.

8 et 9 janv., injection de 1 cc. de suc surrénal. Les forces remontent à 18 et le malade qui s'est reposé ressent moins de lassitude. 12 janvier. L'injection de 1 cc. de suc surrénal est suivie d'une induration douloureuse ; aussi le traitement est suspendu. A la fin du mois l'état général s'est amélioré, le poids est remonté à 62 kil. Le malade se sent plus fort, est moins essoufflé, et surtout moins fatigué qu'au début par le travail du bureau. Au dynamomètre 20. L'appétit reparait : aussi il ne se gava plus qu'une fois par jour et mange de la viande, des légumes, et boit du vin. Les urines sont plus abondantes : un litre. La pigmentation s'atténue aux bras et au thorax tandis qu'elle persiste aux jambes.

30 et 31 janvier, injection de 1 cc. suc surrénal ; 2 févr., Le malade se sentant beaucoup plus fort va suivre les cours d'infirmiers à Lariboisière.

Cependant au retour il ressent une grande fatigue qui disparaît par le repos.

L'état général continue à s'améliorer les jours suivants. Les vomissements ne se produisant plus, le malade cesse de se gaver. Les forces sont à 22-24 le 10 février. On constate sur les jambes l'apparition de taches pigmentaires allongées, dans les points où se produit le frottement du pantalon.

18, 20 et 21 février. Injection de 1^{cc} suc surrénal.

L'état général est meilleur, les forces sont considérablement augmentées, le dynamomètre donne 75 à 80.

Aussi le malade refuse les injections qui restent toujours douloureuses pendant quelques heures, et surtout le gênent dans la marche.

Cependant à la fin du mois il se produit une légère rechute : les forces retombent à 19-21 ; le malade est fatigué et éprouve une céphalée intense.

Le 1^{er} et le 4 mars il consent à se laisser faire des injections de 1^{cc} de suc surrénal, qui sont les dernières.

L'amélioration reparait et les forces remontent à 90-100. Les voyages à Lariboisière ne provoquent plus de fatigue. La pigmentation des bras et du thorax est considérablement atténuée ; il en était de même pour celle des jambes mais il s'y produit une nouvelle éruption de taches pigmentaires sous la forme linéaire.

Du 16 novembre au 4 mars il a été injecté 59 cent. cubes, les injections ont été faites presque tous les jours sauf quelques interruptions nécessitées par l'état du malade ou par la préparation de l'extrait glyciné. A ne constater que les résultats définitifs au mois d'avril, ils semblent merveilleux. Le malade n'est pas complètement guéri, mais considérablement amélioré. Les forces sont très augmentées, 90-100 et même plus au dynamomètre.

Il exerce facilement son emploi de garçon de bu-

reau, et va cinq fois par semaine à l'hôpital Lariboisière assez éloigné, sans fatigue. Et surtout il vit de la vie ordinaire, plus de gavage, plus de régime spécial. L'appétit a reparu ; les troubles gastriques, les vomissements ne se produisent pas. Seule la diarrhée fait parfois sa réapparition mais est facilement combattue par le laudanum et le bismuth.

La pigmentation est très affaiblie, mais pendant la période de traitement il s'est produit sur les cuisses deux éruptions de taches pigmentaires qui persistent. Les douleurs lombaires, précordiales, existent encore, beaucoup moins violentes.

Il est à remarquer que tout d'abord il ne s'est produit aucune amélioration. Ce n'est que 17 à 18 jours après le début du traitement que les symptômes qui jusque là s'étaient accentués, ont subi une diminution d'intensité. Cette première amélioration a été seulement passagère ; et bien que le malade reçoive tous les jours une injection de 1 cc. de suc surrénal la lassitude s'accroît, les forces diminuent et l'amaigrissement progresse.

Trois semaines après, l'état général se relève et bien qu'à partir de ce moment il n'ait été injecté que 10 cc. l'amélioration s'accroît, les forces reviennent, les vomissements disparaissent, les urines sont plus abondantes, la pigmentation elle même s'atténue. Le traitement organique n'est plus conti-

nué et néanmoins les symptômes vont en s'amendant. Malgré quelques légères rechutes passagères la tendance à la guérison ne s'est pas démentie, et voilà trois années que cette amélioration persiste.



CHAPITRE VI

Parallèle entre l'opothérapie surrénale
chez les addisoniens, et l'opothérapie
thyroïdienne chez les myxœdéma-
teux.

Les recherches des physiologistes ont établi que le rôle des capsules surrénales est analogue à celui du corps thyroïde, et que les cachexies surrénale et thyroïdienne sont dues à l'insuffisance de ces organes. Aussi, en présence de ces analogies et des résultats obtenus chez les myxœdémateux, semblait-il légitime d'espérer de l'opothérapie une action semblable chez les addisoniens. La clinique n'a pas vérifié cette hypothèse du physiologiste et n'a fait ressortir que des différences.

Le myxœdème est une maladie localisée due uniquement à l'absence ou à la lésion du corps thyroïde ; c'est-à-dire résulte de l'insuffisance thyroïdienne sans autres troubles organiques, sans autres troubles fonctionnels.

Le syndrome d'Addison est un épiphénomène, il se déclare au cours d'une autre maladie grave par elle-même, progressive, à terminaison fatale, telle que la tuberculose et le cancer ; les lésions des capsules surrénales ne sont qu'une des localisations de la maladie.

Les addisoniens et les myxœdémateux ne réagissent pas de la même façon au traitement. Chez ceux-ci l'action de la médication se manifeste dès le début.

Après une seule ingestion de lobes thyroïdes, les symptômes présentent une diminution marquée. Chez notre addisonien au contraire, malgré le traitement la maladie continue à évoluer et fait même redouter une mort prochaine. Ce n'est que deux mois après le début du traitement que se sont manifestés les premiers indices d'amélioration.

Chez les myxœdémateux, le bénéfice de la médication thyroïdienne persiste tant qu'elle est continuée. Vient-elle à être suspendue, les phénomènes morbides ne tardent pas à réapparaître. Cette guérison n'est donc que passagère et oblige les malades à se traiter jusqu'à la fin de leur existence.

Chez notre addisonien, rien de semblable ; dès que les premiers signes d'amélioration se sont manifestés, la maladie a continué d'évoluer vers la guérison qui se maintient depuis trois ans, et cependant le traitement a été cessé en mars 1895.

La médication thyroïdienne fournit à l'organisme les substances qu'il ne fabrique plus, ou fabrique insuffisamment, que le corps thyroïde soit enlevé, ou détruit partiellement. Ces substances que nous ne connaissons pas sont immédiatement utilisées puisque l'amélioration suit l'ingestion des glandes thyroïdes. Aussi, pour maintenir la guérison, est-il nécessaire d'en renouveler constamment l'apport.

Nous venons de voir que les effets de la médication surrénale diffèrent des résultats obtenus par la médication thyroïdienne chez les myxœdémateux, aussi ne saurait-on invoquer le même mode d'action.

Comment agit l'apothérapie surrénale ? Nous allons essayer d'interpréter les résultats ; mais nous rentrons dans le domaine des hypothèses.

Mode d'action de l'opothérapie surrénale chez les addisoniens

Tout d'abord est-ce que le traitement n'aurait pas agi ? malgré l'administration de capsules surrénales, malgré les injections d'extrait, l'état du malade, déjà mauvais, continue à s'aggraver. Et lorsque le mieux se manifeste, il persiste pendant 3 ans après la cessation du traitement. L'amélioration serait due à une rémission telle qu'on en voit parfois dans le cours de cette maladie ; les symptômes subissent un temps

d'arrêt, peuvent même rétrograder. La pigmentation s'atténue, les forces reparaissent au point que le malade peut reprendre ses travaux. Mais il reste sous le coup de graves accidents, et sans parler de la mort subite, les symptômes peuvent reparaître, reprendre leur évolution. Les rechutes passagères fréquemment observées, quoique légères sont bien l'indice d'une maladie qui ne fait qu'accorder une trêve.

Si le traitement n'est pas efficace il n'a pas eu non plus d'action néfaste. Comme il est bien supporté et que c'est en somme la seule arme que nous ayons contre cette terrible maladie il est légitime d'y avoir recours.

Et cependant à regarder les choses de plus près il est loisible d'apporter une autre interprétation. Certes, nous l'avons vu, l'extrait surrénal n'agit pas en fournissant le principe qui fait défaut, puisque l'amélioration n'est pas immédiate. Mais n'agirait-il pas en provoquant une hypertrophie des parties de glande restées saines ? Cette hypothèse n'est pas purement gratuite, elle repose sur l'expérimentation.

Ball et Henriquez ont montré que l'injection d'extrait de corps thyroïde provoquait, chez les chiens, une hypertrophie de cette glande.

Tizzoni et plus tard Pettit ont constaté que si aux animaux on enlève une glande surrénale, celle qui reste s'hypertrophie.

Caussade injecte à des cobayes, à intervalles va-

riables, des extraits glycéринés de capsules surrénales de veau, pendant un, deux et quatre mois. Les animaux sont sacrifiés après un temps variable, et chez tous, même chez ceux qui n'ont pas été inoculés depuis cinq mois, il constate une hypertrophie des capsules surrénales. Il est arrivé à ce résultat par une intoxication lente, chronique, ce qui expliquerait que Gluzinski et Dubois aient obtenu des résultats contraires.

Charrin et Langlois ont mis en lumière l'hypertrophie surrénale chez des animaux soumis à des injections de toxines, pyocyaniques et diphtéritiques.

N'y aurait-il pas lieu d'invoquer chez notre addisonien un processus analogue ? Les capsules surrénales sont probablement lésées, mais non complètement détruites. La partie qui reste saine s'est hypertrophiée lentement sous l'influence des injections répétées d'extrait capsulaire. Cette hypertrophie se maintiendra-t-elle longtemps ? Les lésions des capsules surrénales qui ont subi un temps d'arrêt peuvent régresser, et alors la guérison serait définitive, ou bien reprenant leur marche interrompue, peuvent détruire complètement ces organes. La mort subite, bien que peu fréquente, est encore une éventualité à redouter.



OBSERVATION

Le nommé B. J., âgé de 27 ans, garçon boucher, entre à l'hôpital St-Louis le 20 juin 1894, pour une éruption de taches brunâtres.

Antécédents héréditaires. — Ses parents, peu robustes, jouissent actuellement d'une bonne santé.

Antécédents personnels. — A 8 ans, le malade eut une pleurésie gauche, puis une seconde dix ans plus tard ; à 20 ans, il a une bronchite qui dure six mois. Depuis cette époque, le malade a toujours toussé et s'enrhume très facilement. A plusieurs reprises il a constaté des filets de sang dans ses crachats.

Maladie actuelle remonte à un an (juillet 1893). A ce moment le malade remarque que ses forces diminuent considérablement, en même temps qu'il subit un amaigrissement rapide. Il éprouve une lassitude générale. Le moindre effort provoque une fatigue musculaire considérable et une gêne respiratoire qui vont en s'accroissant.

En février 1894 apparaissent sur le corps des taches brunâtres accompagnées de démangeaisons.

Le malade va consulter à St-Louis, puis se décide à entrer dans le service de M. Ducastel, le 20 juin 1894. A l'auscultation, on ne trouve pas de signes nets de tuberculose.

Le malade n'a ni vomissements ni diarrhée. Il n'est atteint ni de syphilis, ni de paludisme, ni de phtiriasé, ni de mal des vagabonds, toutes les maladies qui pourraient expliquer cette pigmentation de la peau. Aussi, M. Ducastel porte le diagnostic de lichen.

M. le Dr Bécclère prend le service. Tout d'abord son attention est attirée par les caractères spéciaux de la pigmentation et par la coloration brune très accentuée du scrotum et du fourreau de la verge. Aussi songe-t-il à la maladie d'Addison.

Pendant son séjour à St-Louis, le malade contracte une nouvelle pleurésie droite, qui est traitée par l'application de ventouses scarifiées et guérit facilement. A la suite, on constate une pigmentation très nette, des cicatrices laissées par les ventouses. Il en est de même au bras pour les cicatrices dues à la vaccine.

A ce moment, apparaissent les vomissements, vomissements pituitaires qui surviennent presque tous les jours, le matin généralement, mais sont d'une fréquence variable.

Pour la première fois, le malade ressent des douleurs, qui, tantôt sourdes, tantôt aiguës, siègent au côté droit, à la région lombaire droite et se propagent jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate. Il se plaint également d'une céphalalgie intense qui l'empêche de dormir.

Le 20 août, à un nouvel examen du malade, on constate une légère pigmentation de la muqueuse gingivale au-dessus des incisives et des canines supérieures.

Le diagnostic de maladie d'Addison est donc confirmé.

Pendant la fin de son séjour à l'hôpital, le malade voit ses forces diminuer de plus en plus, et il subit une perte de poids de 4 kilos 500. Il va à Vincennes.

L'asthénie augmente encore ; et les vomissements deviennent plus fréquents et plus abondants ; nécessitent un traitement à la cocaïne et au chloroforme qui est supprimé au bout de 20 jours à la suite d'accidents (vertige, bourdonnements d'oreille, amblyopie). Un instant diminués les vomissements reprennent alors une nouvelle intensité.

10 octobre 1894. — Le malade entre au Bastion 29, dans le service du Dr Bécclère.

Il tousse beaucoup et cependant, à l'auscultation, on ne trouve pas de signes de tuberculose pulmonaire.

La lassitude générale est toujours très grande. Le moindre effort et surtout l'ascension d'un escalier déterminent une grande faiblesse et de la gêne respiratoire.

La pigmentation se montre sous forme de taches séparées par des intervalles plus ou moins étendues de peau saine. Elle est surtout marquée au niveau des cicatrices (ventouses, vaccin) et à la face antérieure des cuisses. Les organes génitaux externes présentent une coloration brune très intense. La légère pigmentation des gencives est maintenant plus accentuée.

Pouls 84 ; respiration 30 ; temp. soir 39° ; dynamomètre : main dr. 32, m. g. 35 ; poids 63 kil. 900 (déduction faite des vêtements).

L'urine ne contient ni sucre, ni albumine. — Densité 1,020.

Le malade est mis au régime suivant : lait, 1 lit. 500 ; viande, 100 grammes ; 2 œufs.

Les jours suivants le malade est mis au repos, sauf une heure de marche. — Mêmes symptômes douloureux engourdissement et refroidissement des trois premiers doigts de la

main droite. — Vomissements. Les urines sont peu abondantes 700 cc. à un litre. Le matin, la température est normale tandis que le soir elle s'élève variant entre 38°8 et 40°.

18 octobre. — Poids est de 63 kilog. 200 soit une diminution de 700 gram. Le malade prend à son insù, 4 C. S. de mouton (environ 10 grammes) le soir, P. 76 ; R. 32 ; T. 39°8.

19 octobre. — 5 capsules surrénales de mouton (10 à 15 grammes).

20 octobre. — 4 caps. de veau (20 gram.).

21 octobre. — 5 C. S. de bœuf (60 gram.) diarrhée avec coliques.

22, 24 et 25 octobre. — 25 gram. de S. C. de bœuf, légères coliques.

25 octobre. — Poids, 62,600, diminution de 600 gram.

26 octobre. — 25 gr. C. S. de veau.

Au régime précédent on substitue : 100 gram. poudre de viande ; 4 œufs ; 1 litre de lait, pris en deux fois par gavage au moyen du tube de Faucher.

1^{er} novembre. — Poids : 62 k. 600, stationnaire.

3 et 4 novembre. — 20 gr. C. S. de veau ; diarrhée avec coliques.

5 novembre. — 30 C. S. de veau.

6, 7, 8 novembre. — 4 gr. C. S. de veau. Poids : 61 k. 600, diminution de 1 kil.

Du 9 au 15 novembre. — Chaque jour, le malade prend 2 C S de veau. Poids : 62 k. 600, augmentation de 1 kilog.

Pendant toute cette période, douleurs lombaires, point de côté à droite avec gêne respiratoire ; douleur précordiale, éblouissements, lassitude générale ; les forces vont en diminuant, dynamomètre 19 à 24 au lieu de 35.

L'ingestion de capsules surrénales a provoqué des vomissements alimentaires, les pituites du matin persistent.

La température du soir, toujours élevée, oscille entre 38° et 39°5, tandis que le matin elle est normale.

Malgré le traitement, urines peu abondantes, 400 cc. à 900 cc. par 24 heures.

A l'ingestion surrénale, qui ne donne aucun résultat puisque les symptômes continuent leur évolution, on substitue les injections d'extrait glycériné de capsules surrénales préparé selon la méthode de D'Arsonval.

Le 16 novembre 1894. — Injection intramusculaire à la jambe de 2 cc. suc surrénal. Aussitôt, nausées, sueurs, douleurs irradiant la jambe. Désormais, les injections seront sous-cutanées.

17 novembre. — Injection de 1 cc. suc surrénal.

Du 18 au 24 novembre. — Tous les jours, injection de 2 cc. suc surrénal. Poids : 63 kil. 500, augmentation de 900 grammes.

La piqure du 24 est douloureuse et présente un noyau d'induration. Les injections sont suspendues.

La pigmentation de la peau semble s'atténuer.

Le 29 novembre. — Poids : 64 k. 050, augmentation de 500 grammes.

Du 3 au 6 décembre. — Chaque jour, injection de 1 cc. suc surrénal. Poids : 63 kil. 900, diminution de 150 gr.

7 décembre. — Constriction de la poitrine ; diarrhée, pas d'injection.

9, 10 et 12 décembre. — Injection de 1 cc. suc surrénal.

Les symptômes douloureux persistent, moins violents.

Le malade se sent un peu plus fort et accepte les fonctions de garçon de bureau.

Du 12 au 31 décembre. — Tous les jours, injection de 1 cc. suc surrénal.

Le 15 décembre. — Poids : 61 k. 025. Diminution, et, le 23, 60 k. 750.

2 janvier 1895. — Les forces diminuent. Dynam. 12 à 14 au lieu de 20 et de 35 au début.

Du 2 au 7 janvier. — Chaque jour, 1 cc. suc surrénal en injection.

Le malade, qui a été obligé de veiller, est beaucoup plus fatigué ; le moindre effort détermine un essoufflement considérable.

Le 8 et 9 janvier. — Injection de 1 cc. suc surrénal.

Les 10 et 11 janvier. — Pas d'injection ; vive douleur précordiale ; les forces remontent à 18.

Le 12 janvier. — Injection de 1 cc. suc surrénal préparé la veille.

Le 13 janvier. — Diarrhée. La piqûre de la veille est douloureuse et présente une induration ayant les dimensions d'une pièce de 5 fr.

Faut-il en accuser le suc ? ou la seringue mal stérilisée ? Pour plus de sûreté, l'extrait est jeté ; les injections sont suspendues.

Le 17 janvier. — Les symptômes douloureux ont diminué d'intensité ; le malade s'essouffle moins rapidement et se sent plus fort. Au dynamomètre, 20 au lieu de 12.

Les taches pigmentaires des bras et du thorax sont atténuées ; aux jambes, elles présentent le même aspect que précédemment.

Le poids est remonté à 62 kil.

Les urines sont plus abondantes, un litre.

20 janvier 1895. — Le malade se sent plus fort, il est moins fatigué par le travail du bureau qu'au début. L'appétit réapparaît. Il ne se gave plus qu'une fois par jour (75 centilitres lait, 75 gr. poudre de viande, 2 œufs) et mange de la viande, des légumes et boit du vin.

30 et 31 janv. 1^{er} février, injection de 1^{cc} suc surrénal.

2 févr. pas d'injection ; le malade commence à suivre les cours d'infirmier à Lariboisière.

3 févr. fatigue disparaît par le repos.

7 févr. poids 66 kilos, amygdalite, courbature, quelques râles de bronchite.

16 févr. guéri, il recommence à suivre les cours.

17 févr. Les repas n'étant plus suivis de vomissements, le malade cesse de se gaver.

Dynam. main Dr. 24 m. G 22.

18 févr. Sur les jambes apparition de taches pigmentaires allongées aux points où se produit le frottement du pantalon.

Aux bras et au thorax, pigmentation notablement atténuée, injection de 1 cc. suc surrénal.

20 et 21 injection de 1 cc suc surrénal.

23 février. — Le malade se sent plus fort ; l'appétit est meilleur. Il ne veut plus se laisser faire d'injections les trouvant trop douloureuses et gênantes pour la marche.

Dynam. m. Dr. 21 G 19.

24 février. Le malade se sent beaucoup plus fort, dynam. m. Dr. 75 m. G 80.

Les jours suivants les forces se maintiennent.

27 févr. diarrhée réapparaît ; céphalgie intense et lassitude dans les membres. Dynam. m. Dr. 19 m. G 21.

1^{er} mars. — Appétit réapparaît, pas de diarrhée.

Injection de 1 cc. suc surrénal.

4 mars. Injection de 1 cc suc surrénal. La fatigue ressentie à la suite des voyages à Lariboisière est beaucoup moins accentuée.

9 mars. — Le malade se trouve beaucoup plus fort, les symptômes douloureux sont moins accusés. Au dynam. m. Dr. 85 m. G. 90.

Les jours suivants l'amélioration se maintient malgré une légère céphalée et quelques troubles de la vue.

27 mars. — Aux cuisses apparition de nouvelles taches de forme linéaire aux points où frotte le pantalon. La force au dynamomètre varie de 90 à 100.

3 avril. — Céphalée, troubles de la vue, la force diminue légèrement, 60 à 65, mais l'état général reste bon.

11 avril. — Le malade se sent plus fort. Au dynam. 90 à 100.

1^{er} mai. — L'appétit est bon ; la force se maintient de 90 à 100 ; la céphalée a disparu. Aux bras et à la poitrine la pigmentation est considérablement atténuée tandis qu'elle persiste aux jambes.

Le malade est revu le 13 octobre 1896.

Il pesait, il y a un mois, 77 kilogs ; mais a un peu maigri depuis ce moment.

Les forces ont diminué ; au dynamomètre il donne 80 au lieu de 100 et plus. Le malade se trouve plus fatigué.

L'appétit diminue depuis deux mois ; et il manifeste du dégoût pour la viande et le vin. Les digestions sont pénibles, suivies de nausées sans vomissements. Les selles sont actuellement régulières ; la diarrhée qui, il y a quatre mois,

avait persisté pendant six semaines, a complètement disparu.

Depuis un mois, il éprouve une gêne douloureuse de la région lombaire coïncidant avec une diminution d'urine : 600 cc. à un litre.

La pigmentation cutanée, qui a tendu à reparaitre au mois d'avril, est considérablement atténuée.

Depuis quatre mois le malade a une petite toux sèche, et le matin au réveil ses crachats sont parfois striés de filets de sang.

Auscultation : Râles sous-crépitanants sous la clavicule droite ; expiration prolongée dans la fosse sous-épineuse gauche. Pouls 80.

Le 11 décembre 1897. Le malade présente un bon aspect général. Son poids est de 78 kil. Au dynam., il atteint 100 et plus ; néanmoins est facilement essoufflé quand il monte des escaliers.

L'appétit est assez bien conservé, sauf un léger dégoût pour la viande. Les fonctions digestives s'accomplissent régulièrement ; le malade n'a eu de vomissements d'aucune sorte depuis le mois d'avril dernier, à ce moment ils ont duré 15 jours.

Il reste sujet à la diarrhée qui revient tous les huit jours environ, mais qu'il combat facilement avec du laudanum et du bismuth.

Les douleurs lombaires et scapulaires persistent.

Tous les matins il est pris d'une petite toux sèche quinteuse mais sans crachats.

A l'auscultation : au sommet on constate quelques râles sous-crépitanants.

Rien au cœur. Pouls 80.

La peau de tout le corps est légèrement brunâtre, mais sans taches pigmentaires, sauf les organes génitaux qui présentent une coloration brune très accusée.

On constate sur la face antérieure de l'avant-bras gauche, au-dessus du poignet, trois petits placards brunâtres disposés sur une ligne courbe, et qui datent de deux mois. Les gencives offrent une teinte jaune-brun, sans plaques pigmentaires nettes.



RÉSUMÉ & CONCLUSIONS

La maladie ou plutôt le syndrome d'Addison comporte pour ainsi dire toujours un pronostic de la plus haute gravité, à échéance peu lointaine.

Parfois cependant on peut observer chez les addisoniens, au cours de leur maladie progressive, des rémissions plus ou moins complètes, plus ou moins durables qui, par exception, équivalent à une guérison au moins temporaire.

De tels faits, si rares qu'ils soient, ne doivent pas être oubliés quand il s'agit d'apprécier la valeur curative d'une médication nouvelle dirigée contre le syndrome d'Addison, et en particulier l'efficacité de l'opothérapie surrénale.

Ces réserves sont indispensables à l'interprétation rigoureuse d'un fait extraordinaire qu'il nous a été donné d'observer.

Nous avons pu suivre un tuberculeux présentant au complet le syndrome d'Addison ; son état s'aggravait de jour en jour au point qu'il semblait voué à une mort prochaine. Cependant, il a été délivré, en

peu de temps, de tous ses accidents, *y compris la mélanodernie*, dont la teinte s'est beaucoup atténuée ; il a recouvré la force et la santé ; *la guérison se maintient depuis trois ans.*

Ce qui augmente beaucoup l'intérêt de cette observation, c'est que le malade a guéri après avoir été soumis à l'opothérapie surrénale sous ses divers modes : ingestion de capsules fraîches, et injections sous-cutanées d'extrait hydro-glycériné de suc surrénal. Aucun accident n'a troublé ce traitement poursuivi pendant plusieurs mois avec d'assez fortes doses.

S'il n'est pas possible d'attribuer d'une façon absolument certaine la guérison de notre maladie au traitement suivi, il est au moins très vraisemblable que ce traitement a grandement contribué à sa guérison.

Les observations analogues déjà publiées, moins probantes toutefois que la nôtre, viennent à l'appui de cette opinion.

En admettant l'efficacité de l'opothérapie surrénale dans la maladie d'Addison, il faut reconnaître que cette médication présente avec l'opothérapie thyroïdienne dans le myxœdème plutôt des différences que des analogies.

Chez les myxœdémateux, l'action bienfaisante de la médication thyroïdienne se manifeste dès les premiers jours du traitement ; chez notre addisonien au

contraire : entre le début du traitement et les premières apparences d'amélioration, il ne s'est pas écoulé moins de deux mois.

Chez les myxoédémateux le bénéfice de la médication thyroïdienne est essentiellement temporaire, il survit quelques jours seulement à la suspension du traitement ; les malades sont obligés de se traiter jusqu'à la fin de leur existence. Chez notre addisonien au contraire, le traitement a duré près de cinq mois ; après qu'il a été suspendu, l'amélioration n'a fait que s'accroître pour aboutir à une guérison qui persiste depuis trois ans.

Ces différences fondamentales entre les effets de l'opothérapie surrénale et ceux de l'opothérapie thyroïdienne, montrent manifestement que ces deux médications ne présentent aucune analogie dans leur mode d'action sur l'organisme.

L'une, la médication thyroïdienne, agit en apportant à l'organisme certaines substances que les myxoédémateux ne fabriquent plus ou du moins qu'ils fabriquent en quantité insuffisante ; ces substances sont d'ailleurs presque aussitôt utilisées, puis détruites ou éliminées, il est nécessaire d'en renouveler presque incessamment l'apport.

L'autre, la médication surrénale, si son action est efficace, n'agit certainement pas de la même façon.

L'hypothèse la plus vraisemblable qu'on puisse formuler sur le mode d'action de l'opothérapie surré-

nale chez les addisoniens, c'est qu'elle favorise l'hypertrophie compensatrice des portions demeurées saines du parenchyme surrénal.

Cette hypothèse est en accord avec les résultats de l'expérimentation sur les animaux.

Pour conclure, l'opothérapie surrénale chez les addonisiens constitue une médication légitime, sans dangers quand elle est bien conduite, qui paraît capable de produire des améliorations durables et d'amener la guérison dans certains cas. Mais il semble nécessaire de poursuivre, sans se décourager, le traitement pendant plusieurs mois, alors même qu'on n'en observe tout d'abord aucun résultat favorable. Toutefois on ne saurait espérer de la médication surrénale contre le syndrome d'Addison des effets aussi prompts, aussi constants, aussi heureux que ceux de la médication thyroïdienne contre le myxœdème.

Vu :

Le Président de la thèse
CHANTEMESSE.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

Abelous. — Physiologie des glandes à sécrétion interne (Revue gén. des sciences 1893) Greffe de capsule surrénale (Soc. Biol. 1893). Rapports de la fatigue avec la fonction des capsules surrénales (Arch. de physiol. 1893).

Abelous et Langlois. — Note sur la fonction des capsules surrénales chez la grenouille. (Bull. Biol. 1891). Mort des grenouilles après la destruction des capsules surrénales (Bul. Biol. 1891). Sur les fonctions des capsules surrénales chez la grenouille (Arch. de Physiol. 1892).

Addison. — Mémoire sur la maladie des capsules surrénales, 1855.

Alexais et Arnaud. — Etude sur la tuberculose des capsules surrénales et de ces rapports avec la maladie d'Addison. (Rev. de méd. 1891).

Arren. — Essai sur les capsules surrénales. (Thèse doctorat 1893-1894).

Augagneur. — Greffe surrénaie. (Soc. de méd. de Lyon 1892).

Ball. — Maladie bronzée. Dict. Dechambre.

Beclère. — Observation d'un addisonien guéri depuis 3 ans. (Soc. méd. des hôp. 25 fév. 1898).

Boinet. — Maladie d'Addison expérimentale chez le rat d'égout. (Bull. Biol. 1896).

Résultats éloignés de 25 ablations de capsules surrénales. (Bulletin Biol. 1896).

Brown-Séguard. — Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales. (Compte rendu Acad. des sciences, 1856).

Influence d'extrait aqueux de capsules surrénales sur les cobayes presque mourants à la suite de l'ablation de ces organes. (Bull. Biol. 1892).

Carpentier. — Cas de tuberculose surrénale, (thèse doct. 1897).

Caussade. — Sur les effets de l'injection sous-cutanée d'extrait de capsule surrénale chez les animaux, (Arch. physiol., 1894).

Chauffard. — Intoxication Addisonienne (Sem. méd., 1894).

De Dominicis. — Pourquoi l'extirpation des capsules surrénales amène la mort chez les animaux, (Arch. physiol. 1894).

Dubois. — De la pathogénie et du traitement dans la maladie d'Addison, (thèse 1896).

Dupaigne. — Opothérapie surrénale chez les addisoniens, (thèse 1896).

Epelbaum. — Contribution à l'étude d'organothérapie, (thèse 1895).

Gluzunski. — Sur la toxicité des capsules surrénales, (1895).

Ihler. — Mort subite dans la maladie d'Addison, (thèse 1896).

Jaccoud. — Maladie bronzée, (dict. med. et chir. pratiques). Diagnostic, marche, pathogénie dans la maladie d'Addison, (Union méd. de Paris, 1895).

Langlois. — Sur les fonctions des capsules surrénales, (thèse doct. es-sciences, 1897). Opothérapie dans la maladie d'Addison, (Presse méd., 1896). Maladie d'Addison, dict. physiol. de Richet, 1895.

Langlois et Charrin. — Lésions des capsules surrénales dans l'infection, (Bul. Biol., 1893). Hypertrophie des capsules surrénales par infection expérimentale, (Bul. Biol. 1896). Fatigue chez les addisoniens, (Arch. physiol., 1892).

Letulle. — Mort subite dans la tuberculose des capsules surrénales, (Presse méd. 1894).

Mahé. — Essai sur le traitement de la maladie d'Addison (Thèse doct. 1894).

Oliver et Schafer. — Effets physiologiques des extraits de capsule surrénale (Journ. physiol. Cambridge).

Pettit Aug. — Sur le mode de fonctionnement des capsules surrénales (Bul. Biol. 1896).

Recherches sur les capsules surrénales (Thèse doct. sciences).

Raymond. — De la pigmentation dans la maladie d'Addison (Arch. physiol. 1892).

Trousseau. — Clinique sur la maladie d'Addison.

Wendling. — Sur les fonctions des capsules surrénales (Th. doct. 1897).

